

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : C07D 239/94, 491/04, A61K 31/505		A1	(11) International Publication Number: WO 96/30347
			(43) International Publication Date: 3 October 1996 (03.10.96)
(21) International Application Number: PCT/IB95/00436		(81) Designated States: CA, FI, JP, MX, US, European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).	
(22) International Filing Date: 6 June 1995 (06.06.95)		Published <i>With international search report.</i>	
(30) Priority Data: 08/413,300 30 March 1995 (30.03.95) US			
(60) Parent Application or Grant (63) Related by Continuation US 08/413,300 (CIP) Filed on 30 March 1995 (30.03.95)			
(71) Applicant (for all designated States except US): PFIZER INC. [US/US]; 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 (US).			
(72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (for US only): SCHNUR, Rodney, C. [US/US]; Pfizer Inc., Eastern Point Road, Groton, CT 06340 (US). ARNOLD, Lee, D. [CA/US]; 256 Bloomingdale Road, Quaker Hill, New London County, CT 06375 (US).			
(74) Agents: SPIEGEL, Allen, J. et al.; Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 (US).			
(54) Title: QUINAZOLINE DERIVATIVES			
(57) Abstract			
<p>The invention relates to certain 4-(substitutedphenylamino)quinazoline derivatives of formula (I), their produgs and pharmaceutically acceptable salts wherein R¹, R², R³, R⁴, m and n are described in said formula. The compounds of formula (I), their produgs and pharmaceutically acceptable salts are useful for the treatment of hyperproliferative diseases.</p>			

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11) 特許番号

特許第3088018号

(P3088018)

(45) 発行日 平成12年9月18日(2000.9.18)

(24) 登録日 平成12年7月14日(2000.7.14)

(51) Int.Cl.⁷

識別記号

F I

C 0 7 D 239/94

C 0 7 D 239/94

A 6 1 K 31/505

A 6 1 K 31/505

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/00

請求項の数18(全 36 頁)

(21) 出願番号 特願平8-529113

(86) (22) 出願日 平成7年6月6日(1995.6.6)

(65) 公表番号 特表平10-506633

(43) 公表日 平成10年6月30日(1998.6.30)

(86) 国際出願番号 P C T / I B 9 5 / 0 0 4 3 6

(87) 国際公開番号 W O 9 6 / 3 0 3 4 7

(87) 国際公開日 平成8年10月3日(1996.10.3)

審査請求日 平成9年11月20日(1997.11.20)

(31) 優先権主張番号 4 1 3 , 3 0 0

(32) 優先日 平成7年3月30日(1995.3.30)

(33) 優先権主張国 米国 (U S)

(73) 特許権者 999999999

ファイザー・インコーポレーテッド
アメリカ合衆国ニューヨーク州10017,
ニューヨーク, イースト・フォーティセ
カンド・ストリート 235

(72) 発明者 シュナー, ロドニー・シー

アメリカ合衆国コネチカット州06340,
グロートン, イースタン・ポイント・ロ
ード, ファイザー・インコーポレーテ
ッド内

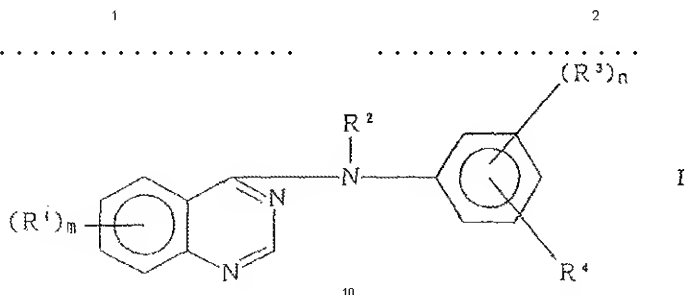
(74) 代理人 999999999

弁理士 社本 一夫 (外4名)

審査官 横尾 俊一

最終頁に続く

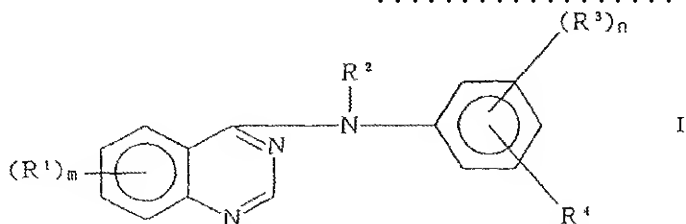
(54) 【発明の名称】 キナゾリン誘導体

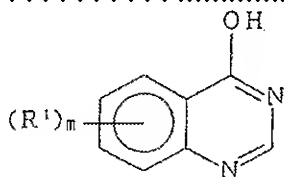


[illegible]

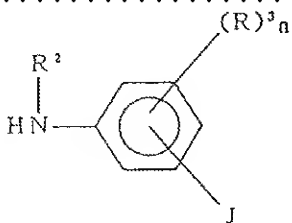
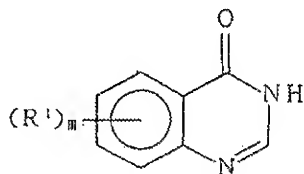
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9																																																																																											

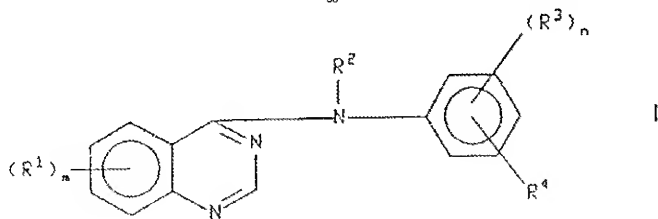
[illegible]





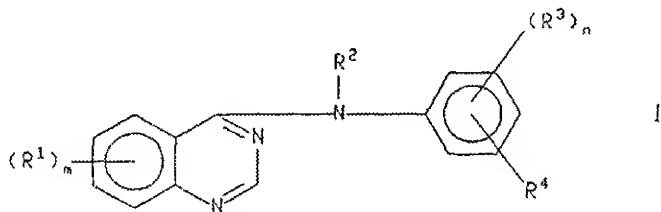
または

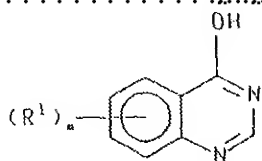




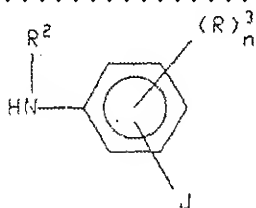
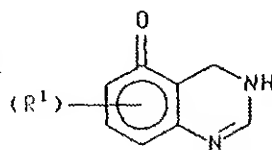
[illegible]

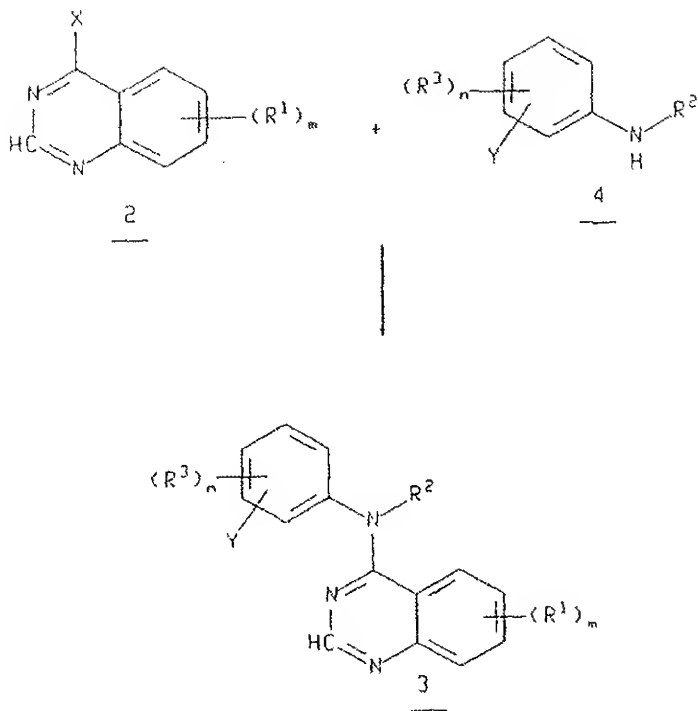
50





または



スキーム

[illegible]

Date		Page	
<p>10</p>			
<p>11</p>			
<p>12</p>			
<p>13</p>			
<p>14</p>			
<p>15</p>			
<p>16</p>			
<p>17</p>			
<p>18</p>			
<p>19</p>			
<p>20</p>			
<p>21</p>			
<p>22</p>			
<p>23</p>			
<p>24</p>			
<p>25</p>			
<p>26</p>			
<p>27</p>			
<p>28</p>			
<p>29</p>			
<p>30</p>			
<p>31</p>			
<p>32</p>			
<p>33</p>			
<p>34</p>			
<p>35</p>			
<p>36</p>			
<p>37</p>			
<p>38</p>			
<p>39</p>			
<p>40</p>			
<p>41</p>			
<p>42</p>			
<p>43</p>			
<p>44</p>			
<p>45</p>			
<p>46</p>			
<p>47</p>			
<p>48</p>			
<p>49</p>			
<p>50</p>			

•50•

[illegible]

•50•

50

[illegible]

[illegible]

50

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

実施例	生成物	収率	LC-MS (MH ⁺)	HPLC RT (分)
53	(6-クロロ-キナゾリン-4-イル)-(3-エチニル-フェニル)アミン	60	280.282	6.44
54	[7-クロロ-6-(2,5-ジクロロ-フェニルスルファニル)-キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)-アミン	51	456.458	8.74
55	7-クロロ-4-(3-エチニル-フェニルアミノ)-キナゾリン-6-カルボニトリル	12	305.307	6.51
56	[6-ブromo-7-(4-クロロ-フェノキシ)-キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)-アミン	28	450.452	8.05
57	[6-(4-ブromo-ベンジルスルファニル)-キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)-アミン	50	446.448	7.99
58	(7-ブromo-6-メチルスルファニル)-キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)-アミン	46	370.372	6.99
59	[7-クロロ-6-[4-(4-クロロ-フェニルスルファニル)-フェノキシ]-キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)-アミン	82	514.516	9.45
60	(3-エチニル-フェニル)-(7-フェニルスルファニル-キナゾリン-4-イル)-アミン	88	354	7.40

実施例	生成物	%収率	LC-MS (MH ⁺)	HPLC RT (分)
61	(3-エチニル-フェニル)-(6-ヨード-キナゾリン-4-イル)-アミン	64	372	6.81
62	(3-エチニル-フェニル)-(6-トリフル オロメチル-キナゾリン-4-イル)- アミン	53	314	6.73
63	[7-クロロ-6-(4-クロロ-フェノキシ)- キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル- フェニル)-アミン	78	406.408	8.06
64	[7-クロロ-6-(4-クロロ-フェニル- スルファニル)-キナゾリン-4-イル]- (3-エチニル-フェニル)-アミン	68	422.424	8.45
65	[7-クロロ-6-(4-メトキシ-フェノキシ)- キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル- フェニル)-アミン	88	402.404	7.55
66	[7-クロロ-6-(4-フルオロ-フェノキシ)- キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル- フェニル)-アミン	80	390	7.61
67	[6-(4-クロロ-フェノキシ)-キナゾリン- 4-イル]-(3-エチニル-フェニル)- アミン	79	372.374	7.66
68	7-ブロモ-4-(3-エチニル-フェニル- アミノ)-キナゾリン-6-スルホン酸	61	431.433	6.44
69	(6-ブロモ-7-クロロ-キナゾリン- 4-イル)-(3-エチニル-フェニル)- アミン	80	358.360	7.17

実施例	生成物	収率	LC-MS (MH ⁺)	HPLC RT (分)
70	4-(3-エチニル-フェニルアミノ)- キナゾリン-6-カルボニトリル	72	271	5.84
71	[6-(4-ブromo-フェニルスルファニル)- 7-クロロ-キナゾリン-4-イル]-(3- エチニル-フェニル)-アミン	70	466.468	8.56
72	[6-[2-(4-ブromo-フェノキシ)-エチル スルファニル]-キナゾリン-4-イル] (3-エチニル-フェニル)-アミン	79	476.478	8.11
73	4-[7-クロロ-4-(3-エチニル-フェニル アミノ)-キナゾリン-6-イルスルファ ニル-メチル]-ベンゾニトリル	85	427.429	7.56
74	[7-クロロ-6-(3-クロロ-フェノキシ)- キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル- フェニル)-アミン	80	406.408	8.10
75	[6-(3-ブromo-フェノキシ)-7-クロロ- キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル- フェニル)-アミン	82	450.452	8.22
76	(7-クロロ-6-フェノキシ-キナゾリン- 4-イル)-(3-エチニル-フェニル)- アミン	83	372.374	7.59
77	[7-クロロ-6-(4-メチルスルファニル- フェノキシ)-キナゾリン-4-イル]-(3- エチニル-フェニル)-アミン	86	418.420	8.02

実施例	生成物	収率	LC-MS (MH ⁺)	HPLC RT (分)
78	[7-クロロ-6-(4-メタンスルホニル- フェノキシ)-キナゾリン-4-イル]- (3-エチニル-フェニル)-アミン	73	450.452	6.73
79	(7-クロロ-6-p-トリルオキシ- キナゾリン-4-イル)-(3-エチニル- フェニル)-アミン	85	386.388	7.95
80	(3-エチニル-フェニル)-[6-(4- フェノキシ-フェノキシ)-キナゾリン- 4-イル]-アミン	81	430	8.29
81	(7-クロロ-6-フェニルスルファニル- キナゾリン-4-イル)-(3-エチニル- フェニル)-アミン	80	388.390	7.96
82	[6-(3-クロロ-フェノキシ)-キナゾ リン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)- アミン	77	372.374	7.71
83	[6-(3,5-ジクロロ-フェノキシ)- キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル- フェニル)-アミン	61	406.408	8.30
84	[6-(2-クロロ-フェノキシ)- キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル- フェニル)-アミン	70	372.374	7.38
85	(7-クロロ-6-メタンスルホニル- キナゾリン-4-イル)-(3-エチニル- フェニル)-アミン	74	358.360	5.74

実施例	生成物	収率	LC-MS (MH ⁺)	HPLC RT (分)
86	[6-(3,4-ジクロロ-フェノキシ)- キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル- フェニル)-アミン	62	406.408	8.14
87	[6-(4-ブロモ-フェノキシ)-キナゾ リン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)- アミン	68	416.418	7.81
88	[6-(4-クロロ-2-メチル-フェノキシ)- キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル- フェニル)-アミン	73	386.388	8.02
89	[7-クロロ-4-(3-エチニル-フェニル アミノ)-キナゾリン-6-イル- スルファニル]-アセトニトリル**	70	351	6.44
90	(6-アリルスルファニル-キナゾリン- 4-イル)-(3-エチニル-フェニル)- アミン	72	381	6.93
91	(7-クロロ-6-プロピルスルファニル- キナゾリン-4-イル)-(3-エチニル- フェニル)-アミン	69	354.356	7.79
92	(7-クロロ-6-メチル-スルファニル- キナゾリン-4-イル)-(3-エチニル- フェニル)-アミン	72	326.328	6.94
93	(7-クロロ-6-(2-メチル-スルファニル -エチルスルファニル)-キナゾリン- 4-イル)-(3-エチニル-フェニル)- アミン	71	386.388	7.56

実施例	生成物	%収率	LC-MS (MH ⁺)	HPLC RT (分)
94	(6-クロロ-7-メトキシ-キナゾリン -4-イル)-(3-エチニル-フェニル)- アミン	87	310.312	6.65

10

20

30

40

50

[illegible]

[illegible]

....

.....2%.....

.....

.....

.....

.....

.....